

1/7/1

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI

(c) 2006 The Thomson Corporation. All rts. reserv.

0005027981

WPI ACC NO: 1990-008437/

XRAM Acc No: C1990-003628

**Aq. soln. contg. phosphone carboxylic acid - for treating tooth or bone substance to improve bonding to synthetic material**

Patent Assignee: BAYER AG (FARB)

Inventor: BLOCK H; BLOCK H D; MUELLER M; MULLER M; PODSZUN W; WINKEL J

**Patent Family** (10 patents, 17 countries)

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Update
DE 3821578	A	19891228	DE 3821578	A	19880625	199002 B
EP 348718	A	19900103	EP 1989110532	A	19890610	199002 E
PT 90961	A	19891229				199004 E
DK 198903128	A	19891226				199010 E
JP 2256603	A	19901017	JP 1989156934	A	19890621	199048 E
EP 348718	B1	19930317	EP 1989110532	A	19890610	199311 E
DE 58903784	G	19930422	DE 58903784	A	19890610	199317 E
			EP 1989110532	A	19890610	
US 5258067	A	19931102	US 1989362625	A	19890606	199345 E
			US 1991666549	A	19910307	
			US 1992996363	A	19921223	
ES 2053873	T3	19940801	EP 1989110532	A	19890610	199432 E
IE 63269	B	19950419	IE 19892054	A	19890623	199523 E

Priority Applications (no., kind, date): DE 3821578 A 19880625

**Patent Details**

Number	Kind	Lan	Pg	Dwg	Filing Notes
DE 3821578	A	DE	8		
EP 348718	A	DE			
Regional Designated States,Original: AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE					
EP 348718	B1	DE	14	0	
Regional Designated States,Original: AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE					
DE 58903784	G	DE			Application EP 1989110532 Based on OPI patent EP 348718
US 5258067 1989362625	A	EN	5	0	Continuation of application US
					Continuation of application US
1991666549					
ES 2053873	T3	ES			Application EP 1989110532 Based on OPI patent EP 348718
IE 63269	B	EN			

**Alerting Abstract** DE A

Liq. for treating tooth or bone material comprise aq. solns., with pH 1-8, of phosphone carboxylic acids of formula (I) and/or salts of these, where R = H or 1-12C alkyl, 2-12C alkenyl, 5-8C cycloalkyl, 6-12C aryl or 7-12C aralkyl, opt. substd. by OH, COOH and/or (i) and/or COOR'; R' = 1-12C alkyl.

The liq. pref. has pH 2-7 and contains a carboxylic acid with pKs below 5, and an amphoteric amino cpd. with pKs 9.0-10.6 and pKB 11.5-12.5. Partic., the liq. contains ethylene diamine acetic acid and/or salts.

An aq. soln. of (I) is prepd., maintaining a pH of 1-8.

USE - Use of the liqs. as basis for treating cavities in tooth or bone

material with synthetic materials is claimed. A coating or primer or liner is applied after the liq., followed by the synthetic. Bonding of plastic synthetics, e.g. (meth)acrylates to the tooth or bone substance is improved.

#### Equivalent Alerting Abstract US A

Adhesion of a plastic synthetic dental material applied to defective tooth or dentine substance is increased, by treating with an aq. soln. contg. 1 or more phosphorus carboxylic acid of formula (I) or its salts at pH 1-8.

R is H, CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>COOH, or CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>PO(OH)<sub>2</sub>. Opt. EDTA (salt) is present as a complexing cpd. Tooth/dentine is coated with a primer after soln. is applied, but before synthetic material. Primer comprises 1-50 wt.% of (1-20C) aliphatic aldehyde and 5-80 wt.% olefinically unsatd monomer.

ADVANTAGE - Min. amts. of fresh dentine need be removed in treatment.

**Title Terms** /Index Terms/Additional Words: AQUEOUS; SOLUTION; CONTAIN; PHOSPHONE; CARBOXYLIC; ACID; TREAT; TOOTH; BONE; SUBSTANCE; IMPROVE; BOND ; SYNTHETIC; MATERIAL

#### Class Codes

International Classification (Main): A61K-006/00, A61K-006/02, C09K-003/00  
(Additional/Secondary): A61C-005/00, A61K-031/66, A61K-007/16, C07F-009/38  
US Classification, Issued: 106035000, 433217100, 433228100

File Segment: CPI; EngPI

DWPI Class: A96; D21; E11; P32

Manual Codes (CPI/A-M): A08-M01C; A12-V02; A12-V02B; D08-A02; D08-A03;  
E05-G02; E05-G03C; E05-G03D

#### Original Publication Data by Authority

##### Germany

Publication No. DE 3821578 A (Update 199002 B)

Publication Date: 19891228

**\*\*Fluessigkeit zur Konditionierung von Zahn- oder Knochensubstanz\*\***

Assignee: Bayer AG, 5090 Leverkusen, DE (FARB)

Inventor: Podszun, Wolfgang, Dipl.-Chem. Dr., 5000 Koeln, DE

MULLER M

Winkel, Jens, Dipl.-Chem. Dr., 5000 Koeln, DE

Block, Hans-Dieter, Dipl.-Chem. Dr., 5090 Leverkusen, DE

Language: DE (8 pages)

Application: DE 3821578 A 19880625 (Local application)

Original IPC: A61K-6/00 C07F-9/38

Current IPC: A61K-6/00 C07F-9/38

Claim:

- \* 1. Flussigkeiten zur Konditionierung von Zahn- oder Knochensubstanzen, enthaltend in wassriger Losung Phosphoncarbonsauren der Formel

[CHE] in der R Wasserstoff oder gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxy und/oder die Gruppen [CHE] wobei Rprime fur einen C1 bis C1 2-Alkylrest steht, substituiertes C1 bis C1 2-Alkyl, C2 bis C1 2-Alkenyl, C5 bis C8-Cycloalkyl, C6 bis C1 2-Aryl oder C7 bis C1 2-Aralkyl bedeutet, und/oder deren Salze, wobei die Losung einen pH-Wert im Bereich von 1 bis 8 aufweist.

Publication No. DE 58903784 G (Update 199317 E)

Publication Date: 19930422

Assignee: BAYER AG (FARB)

Inventor: PODSZUN W  
MUELLER M  
WINKEL J  
BLOCK H

Language: DE

Application: DE 58903784 A 19890610 (Local application)

EP 1989110532 A 19890610 (Application)

Priority: DE 3821578 A 19880625

Related Publication: EP 348718 A (Based on OPI patent )

Original IPC: A61K-6/00(A) A61K-7/16(B) A61K-31/66(B)

Current IPC: A61K-6/00(A) A61K-7/16(B) A61K-31/66(B)

#### Denmark

Publication No. DK 198903128 A (Update 199010 E)

Publication Date: 19891226

Language: DA

Priority: DE 3821578 A 19880625

#### EPO

Publication No. EP 348718 A (Update 199002 E)

Publication Date: 19900103

**\*\*Fluessigkeit zur Konditionierung von Zahn- oder Knochensubstanz**

Liquid for conditioning of teeth or bone substance

Liquide pour conditionner la substance des dents ou des os\*\*

Assignee: BAYER AG, D-5090 Leverkusen 1 Bayerwerk, DE

Inventor: Podszun, Wolfgang, Dr., Roggendorfstrasse 55, D-5000 Koeln 80, DE

Mueller, Michael, Dr., Richard-Zanders-Strasse 34, D-5060 Bergisch

Gladbach 2, DE

Winkel, Jens, Dr., Letterhaus Strasse 1, D-5000 Koeln-Pesch, DE

Block, Hans-Dieter, Dr., Biesenbach 49, D-5090 Leverkusen 3, DE

Language: DE

Application: EP 1989110532 A 19890610 (Local application)

Priority: DE 3821578 A 19880625

Designated States: (Regional Original) AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL  
SE

Original IPC: A61K-6/00

Current IPC: A61K-6/00(A)

Original Abstract: Liquids for conditioning of teeth or bone substance  
contain phosphonocarboxylic acids in aqueous solution, the solution  
having a pH in the range from 1 to 8.

Publication No. EP 348718 B1 (Update 199311 E)

Publication Date: 19930317

**\*\*Fluessigkeit zur Konditionierung von Zahn- oder Knochensubstanz**

Liquid for conditioning of teeth or bone substance

Liquide pour conditionner la substance des dents ou des os\*\*

Assignee: BAYER AG, W-5090 Leverkusen 1 Bayerwerk, DE (FARB)

Inventor: Podszun, Wolfgang, Dr., Roggendorfstr. 55, W-5000 Koeln 80, DE

Mueller, Michael, Dr., Richard Zanders-Str. 34, W-5060 Bergisch Gladbach  
2, DE

Winkel, Jens, Dr., Letterhaus Strasse 1, W-5000 Koeln-Pesch, DE

BLOCK H

Language: DE (14 pages, 0 drawings)

Application: EP 1989110532 A 19890610 (Local application)

Priority: DE 3821578 A 19880625

Designated States: (Regional Original) AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL  
SE

Original IPC: A61K-6/00(A) A61K-7/16(B) A61K-31/66(B)

Current IPC: A61K-6/00(A) A61K-7/16(B) A61K-31/66(B)

Claim:

- \* 1. Flüssigkeiten zur Konditionierung von Zahn- oder Knochensubstanzen, enthaltend in wässriger Lösung Phosphonocarbonsäuren der Formel [0018.0001]

in der R Wasserstoff oder gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxy und/oder die Gruppen [0018.0002] und/oder -COO'R substituiertes C1-bis C1 2-Alkyl, C2-bis C1 2-Alkenyl, C5- bis C8-Cycloalkyl, C6-bis C1 2-Aryl oder C7-bis C1 2-Aralkyl wobei R' fuer Wasserstoff oder fuer einen C1 bis C1 2-Alkylrest steht, bedeutet, und/oder deren Salze, wobei die Lösung einen pH-Wert im Bereich von 1 bis 8 aufweist.

- \* 1. Liquids for conditioning tooth or bone substances, containing phosphono carboxylic acids of the formula [0023.0001]

in which R denotes hydrogen or, optionally substituted by hydroxyl, carboxyl and/or the groups [0023.0002] and/or -COOR', C1- to C1 2-alkyl, C2- to C1 2-alkenyl, C5- to C8-cycloalkyl, C6- to C1 2-aryl or C7- to C1 2-aralkyl, where R' represents hydrogen or a C1- to C1 2-alkyl radical, and/or the salts thereof, in aqueous solution, the solution having a pH in the range 1 to 8.

#### Spain

Publication No. ES 2053873 T3 (Update 199432 E)  
Publication Date: 19940801  
Assignee: BAYER AG (FARB)  
Language: ES  
Application: EP 1989110532 A 19890610 (Application)  
Priority: DE 3821578 A 19880625  
Related Publication: EP 348718 A (Based on OPI patent )  
Original IPC: A61K-6/00(A) A61K-7/16(B) A61K-31/66(B)  
Current IPC: A61K-6/00(A) A61K-7/16(B) A61K-31/66(B)

#### Ireland

Publication No. IE 63269 B (Update 199523 E)  
Publication Date: 19950419  
Assignee: BAYER AG (FARB)  
Inventor: PODSZUN W  
MUELLER M  
WINKEL J  
BLOCK H  
Language: EN  
Application: IE 19892054 A 19890623 (Local application)  
Priority: DE 3821578 A 19880625  
Original IPC: A61K-6/02(A) A61K-31/66(B)  
Current IPC: A61K-6/02(A) A61K-31/66(B)

#### Japan

Publication No. JP 2256603 A (Update 199048 E)  
Publication Date: 19901017  
\*\*LIQUID FOR CONDITIONING TOOTH OR BONY MATERIAL\*\*  
Assignee: BAYER AG  
Inventor: PODSZUN WOLFGANG  
MUELLER MICHAEL  
WINKEL JENS  
BLOCK HANS-DIETER  
Language: JA  
Application: JP 1989156934 A 19890621 (Local application)  
Priority: DE 3821578 A 19880625  
Original IPC: A61K-6/00  
Current IPC: A61K-6/00(A)

**Portugal**

Publication No. PT 90961 A (Update 199004 E)  
Publication Date: 19891229  
Language: PT  
Priority: DE 3821578 A 19880625

**United States**

Publication No. US 5258067 A (Update 199345 E)  
Publication Date: 19931102  
\*\*Liquid for conditioning tooth or bone substance\*\*  
Assignee: Bayer Aktiengesellschaft (FARB)  
Inventor: Podszun, Wolfgang, DE  
MUELLER M  
Winkel, Jens  
Block, Hans-Dieter  
Agent: Sprung Horn Kramer Woods  
Language: EN (5 pages, 0 drawings)  
Application: US 1989362625 A 19890606 (Continuation of application)  
US 1991666549 A 19910307 (Continuation of application)  
US 1992996363 A 19921223 (Local application)  
Priority: DE 3821578 A 19880625  
Original IPC: C09K-3/00(A) A61C-5/00(B)  
Current IPC: C09K-3/00(A) A61C-5/00(B)  
Original US Class (main): 10635  
Original US Class (secondary): 433217.1 433228.1  
Original Abstract: An aqueous solution for conditioning tooth or bone substance containing phosphono carboxylic acids wherein the solution has a pH in the range 1 to 8.  
Claim:  
1.A method for increasing the adhesion of a plastic synthetic dental material applied to defective tooth of dentine substance, said method comprising treating the defective tooth or dentine substance with an aqueous solution prior to applying the plastic synthetic dental material to the defective tooth or dentine substance, said aqueous solution containing at least one phosphono carboxylic acid of the formula ##STR11## wherein R denotes H, --CH2 CH2 COOH or --CH2 CH2 PO(OH)2, or the salts thereof, in an amount of the phosphono carboxylic acid effective to increase the adhesion of the plastic synthetic dental material to the defective tooth or dentine material, the aqueous solution also having a pH in the range 1 to 8.

?

19 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift  
11 DE 3821578 A1

51 Int. Cl. 4:  
A61K 6/00  
C 07 F 9/38

21 Aktenzeichen: P 38 21 578.0  
22 Anmeldetag: 25. 6. 88  
43 Offenlegungstag: 28. 12. 89

Behördeneigentlich

DE 3821578 A1

71 Anmelder:  
Bayer AG, 5090 Leverkusen, DE

72 Erfinder:  
Podszun, Wolfgang, Dipl.-Chem. Dr., 5000 Köln, DE;  
Müller, Michael, Dipl.-Chem. Dr., 2000 Hamburg, DE;  
Winkel, Jens, Dipl.-Chem. Dr., 5000 Köln, DE; Block,  
Hans-Dieter, Dipl.-Chem. Dr., 5090 Leverkusen, DE

64 Flüssigkeit zur Konditionierung von Zahn- oder Knochensubstanz

Flüssigkeiten zur Konditionierung von Zahn- oder Knochensubstanz enthalten in wässriger Lösung Phosphonocarbonsäure, wobei die Lösung einen pH-Wert im Bereich von 1 bis 8 aufweist.

DE 3821578 A1



## Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Flüssigkeit zur Konditionierung von defekter Zahn- oder Knochensubstanz für eine Versorgung mit plastischen Kunststoffmaterial.

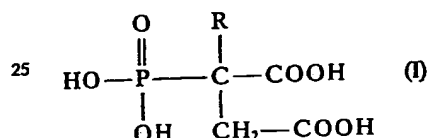
5 Besonders im Dentalbereich werden härtende plastische Kunststoffmaterialien als Füllungsmaterialien bei der Versorgung von Kavitäten an der Zahn- oder Knochensubstanz verwendet. Als härtende Kunststoffmaterialien werden im allgemeinen Füllungen auf Acrylatbasis bevorzugt. Diese polymeren Füllungen haben jedoch den Nachteil, daß sie schlecht auf dem Zahnbein oder dem Knochen haften bleiben. Um dieses Problem zu lösen hat man z. B. bisher teilweise Unterscheidungen vorgenommen; dazu war es erforderlich, über den angegriffenen

10 Bereich hinaus, beachtliche Mengen an frischem Zahnbein zu entfernen. Um diese Nachteile zu vermeiden, hat man das Zahnbein oder den Knochen auf verschiedene Weise vorbehandelt, um die Haftung des Kunststoffmaterials zu erhöhen.

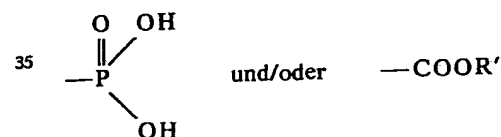
So ist es bekannt, das Zahnbein oder die Schmelzoberfläche mit starken Säuren, z. B. Phosphorsäure, anzuätzen und dann die Füllung vorzunehmen (Scand. J. Dental Res. 88, 348—351 (1981)). Abgesehen von der Reizwirkung der starken Säure im Mundbereich, ist die Haftung der Füllung unzureichend.

15 Es ist außerdem bekannt, das Zahnbein mit Ethylendiaminessäure (EDTA) vorzubehandeln und dann mit einem Beschichtungsmittel aus einem aliphatischen Aldehyd oder einem Keton und einem olefinisch ungesättigten Monomer, z. B. einem Ester der Acryl- oder Methacrylsäure, zu versehen (EP-A 01 41 324 und EP-A 01 09 057).

20 Es wurden Flüssigkeiten zur Konditionierung von Zahn- oder Knochensubstanz gefunden, die in wäßriger Lösung Phosphonocarbonsäuren der Formel



30 in der  
R Wasserstoff oder gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxy und/oder die Gruppen



40 wobei  
R' für einen C<sub>1</sub> bis C<sub>12</sub>-Alylrest steht, substituiertes C<sub>1</sub> bis C<sub>12</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub> bis C<sub>12</sub>-Alkenyl, C<sub>5</sub> bis C<sub>8</sub>-Cycloalkyl, C<sub>6</sub> bis C<sub>12</sub>-Aryl oder C<sub>7</sub> bis C<sub>12</sub>-Aralkyl bedeutet, und/oder deren Salze,

45 wobei die Lösung einen pH-Wert im Bereich von 1 bis 8 aufweist, enthalten.

Die neuen erfindungsgemäßen Flüssigkeiten konditionieren die Zahn- oder Knochensubstanz vor einer Beschichtung mit einem Grundierungsmittel (Primer oder Liner). Auf der auf diese Weise vorbehandelten Zahn- oder Knochensubstanz tritt eine feste Bindung eines aufgetragenen plastischen Kunststoffmaterials ein.

50 Im Rahmen der vorliegenden Erfindung haben die Reste im allgemeinen die folgende Bedeutung:  
Alkyl steht im allgemeinen für einen geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 12 Kohlenstoffatomen. Bevorzugt wird Niederalkyl mit 1 bis etwa 6 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, Pentyl, Isopentyl, Hexyl und Isohexyl genannt. Insbesondere bevorzugt werden Methyl und Ethyl.

55 Alkenyl steht im allgemeinen für einen geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 12 Kohlenstoffatomen und einer oder zwei, bevorzugt einer, Doppelbindung. Bevorzugt wird Niederalkenyl mit 2 bis etwa 6 Kohlenstoffatomen, Beispielsweise seien Allyl, Propenyl, Isopropenyl, Butenyl, Isobutenyl, Pentenyl, Isopentyl, Hexenyl und Isohexenyl genannt.

60 Cycloalkyl steht im allgemeinen für einen cyclischen Kohlenwasserstoffrest mit 5 bis 8 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl und Cyclooctyl genannt. Insbesondere bevorzugt werden Cyclopentyl und Cyclohexyl.

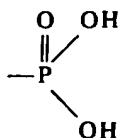
Aryl steht im allgemeinen für einen aromatischen Rest mit 6 bis etwa 12 Kohlenstoffatomen. Bevorzugte Arylreste sind Phenyl, Naphthyl und Biphenyl.

65 Aralkyl steht im allgemeinen für einen über eine Alkylkette gebundenen Arylrest mit 7 bis 12 Kohlenstoffatomen. Bevorzugt werden Aralkylreste mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen im aliphatischen und 6 bis 12 Kohlenstoffatomen im aromatischen Teil. Beispielsweise seien die folgenden Aralkylreste genannt: Benzyl, Naphthylmethyl, Phenethyl und Phenylpropyl.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung werden Phosphonocarbonsäuren der Formel (I) bevorzugt, worin



R Wasserstoff oder gegebenenfalls durch  $-\text{COOH}$  oder

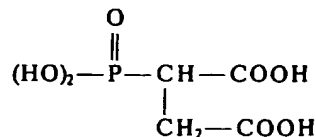


5

substituiertes  $\text{C}_1$  bis  $\text{C}_6$ -Alkyl  
bedeutet.

10

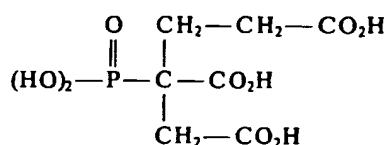
Beispielsweise seien die folgenden Phosphoncarbonsäuren genannt:



15

Phosphonobernsteinsäure (PBS)

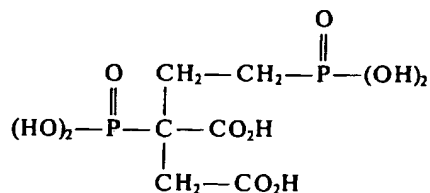
20



25

2-Phosphonobutan-1,2,4-tricarbonsäure (PBTS) und

30



35

Als Salze der erfindungsgemäßen Phosphoncarbonsäuren seien insbesondere die Alkalisalze, bevorzugt die Natrium- und Kaliumsalze, genannt.

40

Der Anteil der Phosphoncarbonsäuren bzw. deren Salze in den erfindungsgemäßen Flüssigkeiten zur Konditionierung von Zahn- oder Knochensubstanzen wird durch den pH-Wert festgelegt.

Erfindungsgemäß liegt der pH-Wert im Bereich von 1 bis 8, bevorzugt im Bereich von 2 bis 7, insbesondere bevorzugt im Bereich von 2,5 bis 5.

45

Die Einstellung des pH-Wertes ist durch Zusatz von Laugen, beispielsweise von Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid möglich. Die Messung des pH-Wertes kann in an sich bekannter Weise, z. B. mit Hilfe geeigneter Indikatoren oder mit Hilfe von potentiometrischen Meßverfahren (Ullmann, Band 5, 926 bis 936 (1980)) erfolgen.

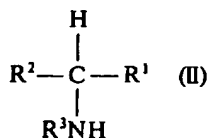
50

Die erfindungsgemäßen wäßrigen Flüssigkeiten zur Konditionierung von Zahn- oder Knochensubstanzen können als weiteren Bestandteil organische Carbonsäuren mit einem  $\text{pK}_s$ -Wert von kleiner als 5, bevorzugt im Bereich von 1 bis 4, enthalten. Beispielsweise seien die folgenden Carbonsäuren genannt: Brenztraubensäure, Zitronensäure und Oxalsäure.

Weiterhin können die erfindungsgemäßen Flüssigkeiten amphotere Aminoverbindungen mit einem  $\text{pK}_s$ -Wert von 9,0 bis 10,6 und einem  $\text{pK}_b$ -Wert von 11,5 bis 12,5 enthalten.

55

Vorzugsweise seien amphotere Aminoverbindungen der Formel (II)



60

in der

65

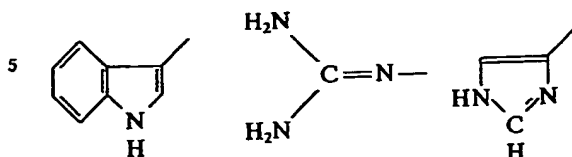
$\text{R}^1$  für eine Carboxylgruppe steht,

$\text{R}^2$  Wasserstoff, gegebenenfalls durch Hydroxy, Thio, Methylthio, Carboxy, Carbonamid, Amido, Phenyl, Hy-





droxy-phenyl oder die Gruppen



- 10 substituiertes Niederalkylrest und  
 $\text{R}^3$  Wasserstoff oder Phenyl bedeutet,  
 $\text{R}^1$  und  $\text{R}^3$  durch einen Propylrest verbunden sind  
 oder in der  
 15  $\text{R}^1$  für Wasserstoff steht,  
 $\text{R}^2$  die Gruppe

—A— $\text{NH}_3\text{X}$

- 20 in der  
 A für einen zweibindigen Alkylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen und  
 X für Halogen steht,  
 bedeutet und  
 $\text{R}^3$  Wasserstoff bedeutet,

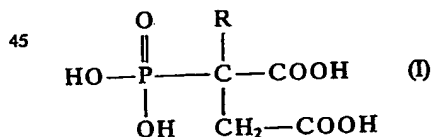
- 25 genannt.  
 Beispielsweise seien die folgenden amphoteren Aminoverbindungen genannt:  
 Glycin, Serin, Treonin, Cystein, Thyrosin, Asparagin, Glutamin, Alanin, Valin, Leucin, Isoleucin, Prolin,  
 Methionin, Phenylalanin, Tryptophan, Lysin, Arginin, Histidin, N-Phenylglycin, Ethylendiaminhydrochlorid,  
 Ethylendiaminhydrobromid, Propylendiaminhydrochlorid, Propylendiaminhydrobromid,  
 30 Butylendiaminhydrochlorid und Butylendiaminhydrobromid.

Besonders bevorzugte amphotere Aminoverbindungen sind Glycin, Phenylalanin, Lysin und Ethylendiaminhydrochlorid.

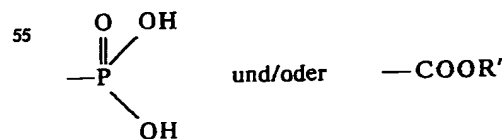
Auch der Zusatz von Komplexbildnern wie Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA), und davon abgeleitete Salze ist möglich.

- 35 Die erfindungsgemäßen wäßrigen Flüssigkeiten zur Konditionierung können beispielsweise  
 1 bis 50 Gew.-Teile Phosphonocarbonsäuren, oder davon abgeleitete Salze,  
 0 bis 15 Gew.-Teile an organischen Carbonsäuren,  
 0 bis 10 Gew.-Teile an amphoteren Aminoverbindungen,  
 0 bis 10 Gew.-Teile an Ethylendiamintetraessigsäure, oder davon abgeleitete Salze enthalten.

- 40 Es wurde auch ein Verfahren zur Herstellung von Flüssigkeiten zur Konditionierung von Zahn- oder Knochensubstanzen gefunden, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man eine wäßrige Lösung einer Phosphonocarbonsäure der Formel



- 50 in der  
 R Wasserstoff oder gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxy und/oder die Gruppen



- 60 wobei  
 $\text{R}'$  für einen  $\text{C}_1$  bis  $\text{C}_{12}$ -Alkylrest steht,  
 substituiertes  $\text{C}_1$  bis  $\text{C}_{12}$ -Alkyl,  $\text{C}_2$  bis  $\text{C}_{12}$ -Alkanyl,  $\text{C}_5$  bis  $\text{C}_8$ -Cycloalkyl,  $\text{C}_6$  bis  $\text{C}_{12}$ -Aryl oder  $\text{C}_7$  bis  $\text{C}_{12}$ -Aralkyl  
 bedeutet,  
 und/oder deren Salze,  
 65 in Wasser löst, wobei ein pH-Wert im Bereich von 0,1 bis 3,5 eingehalten wird.  
 Die Einstellung des pH-Wertes erfolgt im allgemeinen durch Zusätze von Laugen, beispielsweise von Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid.

Die Komponenten werden im allgemeinen bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Flüssigkeiten unter kräftigem Rühren zusammengegeben. Die Zusammengabe der Komponenten erfolgt im allgemeinen bei Raumtemperatur, beispielsweise im Temperaturbereich von 0 bis 30° C.

Die erfindungsgemäßen Konditionierflüssigkeiten können darüber hinaus Verdickungsmittel oder oberflächenaktive Substanzen enthalten, um ihre Viskosität oder ihr Benetzungsverhalten speziellen Anforderungen anzupassen. Besonders günstig ist ein Zusatz von Polyvinylpyrrolidon oder Polyethylenglykolen.

Bei der Anwendung trägt man die erfindungsgemäßen Flüssigkeiten auf die defekte Zahn- oder Knochensubstanz, beispielsweise in eine Kavität, auf. Bevorzugt seien hier Kavitäten im Zahnschmelz (Enamel) oder Zahnbein (Dentin) genannt.

Nach dem Auftragen der erfindungsgemäßen Flüssigkeiten werden sie im allgemeinen, z. B. mit warmer Luft, getrocknet.

Vor der Versorgung der defekten Zahn- oder Knochensubstanz mit dem plastischen Kunststoffmaterial erfolgt nach der Konditionierung mit den erfindungsgemäßen Flüssigkeiten vorzugsweise eine Beschichtung mit einem Grundierungsmaterial.

Es seien hier besonders Grundierungsmaterialien genannt, wie sie in der EP-A 01 41 324 und der EP-A 01 99 057 beschrieben werden.

Besonders bevorzugt werden Grundierungsmaterialien, die einen Aldehyd oder ein Keton und ein ungesättigtes Monomer mit aktivem Wasserstoff enthalten.

Als Aldehyde seien hier Formaldehyd, Verbindungen die Formaldehyd freisetzen können, Acetaldehyd, Propionaldehyd, Butylaldehyd und Glutaraldehyd genannt. Insbesondere bevorzugt ist der Glutaraldehyd.

Als Ketone seien hier Cyclopentanon, Benzophenon, Cyclohexanon, 2,4-Pentandion und Kampherchinon genannt. Insbesondere bevorzugt wird Kampferchinon.

Als olefinisch ungesättigte Monomere mit aktivem Wasserstoff (Bronsted-Säure) sei Acrylsäureester, Methacrylsäureester und Acrylsäure- bzw. Methacrylsäurethane mit OH-, NH<sub>2</sub>-, NH-, SH- oder pH-Gruppen genannt. Insbesondere bevorzugt wird das Hydroxyethylmethacrylat.

Insbesondere bevorzugt sind Grundierungsmaterialien, die 1 bis 50 Gew.-% eines aliphatischen Aldehyds mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen und 5 bis 80 Gew.-% eines olefinisch ungesättigten Monomers mit wenigstens einem aktiven Wasserstoffatom in Form von OH-, NH<sub>2</sub>- oder CH-Gruppen und gegebenenfalls Wasser und/oder ein toxikologisch akzeptables organisches Lösungsmittel enthalten. Die härtenden Kunststoffmaterialien werden im wesentlichen durch das Anwendungsgebiet bestimmt. So können beispielsweise im Dentalbereich für die Polymerisation nur Monomere eingesetzt werden, die physiologisch unbedenklich sind und die im Mundbereich polymerisieren können. Solche Monomeren für Zahnfüllungen sind an sich bekannt (z. B. Ullmanns Enzyklopädie der Technischen Chemie).

Als Kunststoffmaterialien seien beispielsweise Massen aus Acrylat- und/oder Methacrylatmonomeren, geeigneten Katalysatoren, Startern, Beschleunigern und Füllstoffen genannt.

Durch die Konditionierung der defekten Zahn- oder Knochensubstanz mit den erfindungsgemäßen Flüssigkeiten erhält man überraschenderweise eine Basis für die Versorgung mit Kunststoffmaterialien, die eine hohe Haltbarkeit und Festigkeit der Reparatur gewährleistet.

#### Beispiel 1

#### Konditionierflüssigkeiten

Aus Phosphonbernsteinsäure (PPS), Glycin und Wasser wurden Lösungen der unten angegebenen Konzentrationen und pH-Werte hergestellt. Die Einstellung des pH-Wertes erfolgte bei den Beispielen B—D mit 4n-NaOH.

Beispiel Nr.	PBS [Mol/l]	Glycin [Mol/l]	pH-Wert
1 A	2,40	0,057	< 1
1 B	0,44	0,057	3,5
1 C	0,44	0,057	6,0
1 D	0,44	0,057	8,0
1 E	2,40	0,316	3,5

#### Beispiel 2

#### Konditionierflüssigkeiten

Aus 2-Phosphonobutan-1,2,4-tricarbonsäure (PBTS), Glycin und Wasser wurden Lösungen der unten angegebenen Konzentrationen und pH-Werte hergestellt. Die Einstellung des pH-Wertes erfolgte bei den Beispielen B—D mit 4n-NaOH.



Beispiel Nr.	PBS [Mol/l]	Glycin [Mol/l]	pH-Wert
2 A	2,30	0,057	<1
2 B	0,46	0,057	3,5
2 C	0,46	0,057	6,0
2 D	0,46	0,057	8,0
2 E	2,1	0,323	3,5

10

### Beispiel 3

#### (Prüfung der Bindungsstärke)

15 In dem Beispiel wird die Bindungsstärke (Zugfestigkeit) zwischen Zahnbein (Dentin) bzw. Zahnschmelz (Enamel) und einer handelsüblichen Kunststofffüllmasse gemessen.

Für den Test werden herausgezogene und im feuchten Zustand aufbewahrte Menschenzähne benutzt. Die Zähne werden durch Guß in Epoxidharz eingelagert; durch Naßschleifen wird eine flache Oberfläche erzeugt. Das abschließende Schleifen erfolgt mit Carbonpapier 1000.

20 Daraufhin wird die Oberfläche mit einer Flüssigkeit der Beispiele 1 und 2 jeweils 60 Sekunden lang behandelt. Danach wird die behandelte Stelle mit destilliertem Wasser gespült und mit Luft getrocknet.

Anschließend wird die mit den Flüssigkeiten der Beispiele 1 bis 24 konditionierte Fläche 60 Sekunden lang mit dem Beschichtungsmittel aus 5 Gew.-% Glutardialdehyd, 36 Gew.-% Hydroxyethylmethacrylat und 59 Gew.-% Wasser behandelt. Danach wird die Fläche mit Luft getrocknet.

25 Zur Herstellung eines Probekörpers zum Messen der Bindungsstärke wird eine zylindrische, gespaltete Teflonform auf die vorstehend beschriebene, behandelte Oberfläche gespannt (Scand. J. Dent. Res. 88, 348 bis 351 (1981)).

30 In die Form wird ein dünner Film aus einer Lösung aus 65 Gew.-% Bisphenol-1-diglycidylmethacrylat, 34,3 Gew.-% Triethylenglykoldimethacrylat, 0,2 Gew.-% Kampferchinon, 0,5 Gew.-% Sulfonamid aufgebracht und anschließend ein lichtaktiviertes Kunststofffüllungsmaterial (Lumifor, Bayer AG) eingefüllt. Es wird 60 Sekunden mit einer Fotopolymerisationslampe ausgehärtet. Nach weiteren 15 Minuten wird die Teflonform abgenommen und die Bestimmung der Bindungsstärke mit Hilfe einer Instron-Zugversuchsapparatur (Scand. J. Dent. Res. 88, 348 bis 351 (1981)) bei einer Abzugsgeschwindigkeit von 5 mm/Min. durchgeführt.

Folgende Zugfestigkeiten an Zahnbein wurden dabei ermittelt:

Konditionierflüssigkeit	Zugfestigkeit [N/mm <sup>2</sup> ]
1 A	6,1 ± 0,4
1 B	17,3 ± 2,9
1 C	20,4 ± 2,3
1 D	13,9 ± 3,1
1 E	17,5 ± 1,2
2 A	6,0 ± 1,7
2 B	17,6 ± 1,7
2 C	16,7 ± 0,6
2 D	17,8 ± 3,1
2 E	18,1 ± 4,0

50

### Beispiel 4

Aus 2,4-Diphosphonbutan-1,2-dicarbonsäure (DPBD), Glycin, 4n-NaOH und Wasser wurde eine Lösung mit folgender Zusammensetzung hergestellt:

DPBD [Mol/l]	Glycin [Mol/l]	pH-Wert
0,45	0,057	3,5

60

Nach der im Beispiel 3 beschriebenen Methode wurde die Bindungsstärke auf Schmelz und Zahnbein ermittelt. Es wurden die folgenden Werte erhalten:

65 Zahnschmelz: 14,3 N/mm<sup>2</sup>, Zahnbein: 13,5 N/mm<sup>2</sup>.



## Beispiel 5

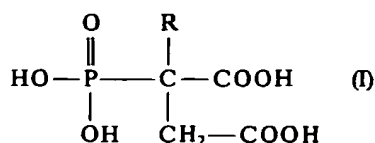
Aus 2-Phosphonobutan-1,2,4-tricarbonsäure (PBTS), Citronensäure (CS), EDTA-Magnesiumsalz (Mg-EDTA) und Polyethylenglykol-4000 (PEG) wurden wäßrige Konditionierflüssigkeiten hergestellt und Bindungsfestigkeiten nach Beispiel 3 bestimmt.

5

Beispiel Nr.	5 A	5 B	
PBTS [Gew.-%]	1	5	10
MgEDTA [Gew.-%]	1	1	
CS [Gew.-%]	5	5	
PEG [Gew.-%]	10	10	
Bindungsfestigkeit auf Zahnbein [N/mm <sup>2</sup> ]	17,7 ± 1,4	19,8 ± 2,7	
Bindungsfestigkeit auf Zahnschmelz [N/mm <sup>2</sup> ]	15,1 ± 4,7	16,0 ± 3,7	15

## Patentansprüche

1. Flüssigkeiten zur Konditionierung von Zahn- oder Knochensubstanzen, enthaltend in wäßriger Lösung Phosphoncarbonsäuren der Formel 20



25

in der  
R Wasserstoff oder gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxy und/oder die Gruppen

30



35

wobei  
R' für einen C<sub>1</sub> bis C<sub>12</sub>-Alkylrest steht,  
substituiertes C<sub>1</sub> bis C<sub>12</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub> bis C<sub>12</sub>-Alkenyl, C<sub>5</sub> bis C<sub>8</sub>-Cycloalkyl, C<sub>6</sub> bis C<sub>12</sub>-Aryl oder C<sub>7</sub> bis C<sub>12</sub>-Aralkyl bedeutet,  
und/oder deren Salze,  
wobei die Lösung einen pH-Wert im Bereich von 1 bis 8 aufweist.

40

2. Flüssigkeiten nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen pH-Wert im Bereich von 2 bis 7 aufweisen.

45

3. Flüssigkeiten nach Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine organische Carbonsäure mit einem pK<sub>s</sub>-Wert von kleiner als 5 enthalten.

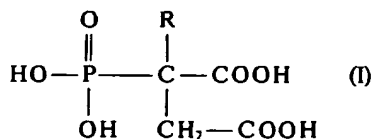
4. Flüssigkeiten nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine amphotere Aminoverbindung mit einem pK<sub>s</sub>-Wert im Bereich von 9,0 bis 10,6 und mit einem pK<sub>B</sub>-Wert im Bereich von 11,5 bis 12,5 enthalten.

50

5. Flüssigkeiten nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie Ethylendiaminessäure und/oder deren Salze enthalten.

6. Verfahren zur Herstellung von Flüssigkeiten zur Konditionierung von Zahn- oder Knochensubstanz, dadurch gekennzeichnet, daß eine wäßrige Lösung von Phosphoncarbonsäuren der Formel

55



60

R Wasserstoff oder gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxy und/oder die Gruppen

65





wobei

R' für einen C<sub>1</sub> bis C<sub>12</sub>-Alkylrest steht,

substituiertes C<sub>1</sub> bis C<sub>12</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub> bis C<sub>12</sub>-Alkenyl, C<sub>5</sub> bis C<sub>8</sub>-Cycloalkyl, C<sub>6</sub> bis C<sub>12</sub>-Aryl oder C<sub>7</sub> bis C<sub>12</sub>-Aralkyl bedeutet,

und/oder deren Salze,

hergestellt wird, wobei ein pH-Wert im Bereich von 1 bis 8 eingehalten wird.

7. Verwendung von Flüssigkeiten nach den Ansprüchen 1 bis 5 als Basis für eine Versorgung von Zahn- oder Knochensubstanzkavitäten mit Kunststoffmaterial.

8. Verwendung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß man nach Auftrag der Flüssigkeit zur Konditionierung, ein Beschichtungsmittel anwendet und dann eine Versorgung mit Kunststoff vornimmt.